

UNIVERSITÉ DE LYON.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE.

N° DE LA THÈSE : 46

LA MALADIE DE LOBSTEIN
DANS
LE CADRE DES DYSTROPHIES OSSEUSES
DE L'ENFANCE

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon

et soutenue publiquement le 20 novembre 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie-Françoise AUBERT

ANCIENNE EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON.

née le 11 Novembre 1917.
à Cognac (département de la Charente).

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

—
1942

UNIVERSITÉ DE LYON.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE.

N° DE LA THÈSE : 46

LA MALADIE DE LOBSTEIN
DANS
LE CADRE DES DYSTROPHIES OSSEUSES
DE L'ENFANCE

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon

et soutenue publiquement le 20 novembre 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie-Françoise AUBERT

ANCIENNE EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON.

née le 11 Novembre 1917.
à Cognac (département de la Charente).

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

—
1942



PERSONNEL DE LA FACULTÉ.

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES.

MM. HUGOUNENQ, PIC, PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,
NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET, BERARD, COURMONT,
GUIART, PIERY, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS.

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	SANTY.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	RHENTER.
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie...	DUFOURT.
Chimie biologique et médicale	X.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GARIN.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	DECHAUME.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie..	MARTIN J.-F.
Médecine légale	ROCHET.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	GATE.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE.

Chargé d'un cours d'Embryologie	MM. NOEL.
Chargé d'un cours d'Anatomie	GABRIELLE.
Chargé d'un cours de Toxicologie	CHAMBON.

AGRÉGÉS.

MM.	MM.	MM.	MM.
REVOL.	CROIZAT.	LEVRAT.	PIFFAULT.
ENSELME.	DELORE.	BANSILLON.	FROMENT (R.).
SEDALLIAN.	JOSSERAND.	MALLET-GUY.	MARTIN (P.-E.).
CREYSSEL.	MORIN.	ROMAN.	MOUNIER-KUHN.
DE ROUGEMONT.	BERTRAND.	PEYCELON.	BROUSSY.
P. RAVAUULT.	CLAVEL.	PIGEAUD.	JOURDAN.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. MOURIQUAND, Professeur, *Président*.
REBATTU, Professeur, *Assesseur*.
SÉDALLIAN, Professeur, —
Roger FROMENT, Professeur, —

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554206_0071

A MES PARENTS.

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE.

A LA MÈRE SUPÉRIEURE DES FRANCISCAINES
MISSIONNAIRES DE MARIE.

A MÈRE NOTRE DAME DES CHAMPS.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

PROFESSEUR DE CLINIQUE DE MÉDECINE INFANTILE.

Depuis plus d'un an que nous fréquentons son service nous avons pu apprécier la finesse de son sens clinique et la rigueur de son esprit scientifique.

Nous le remercions de nous avoir confié cette étude, nous espérons ne pas l'avoir déçu. Que sa bienveillante indulgence nous épargne aujourd'hui comme toujours.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR REBATTU.

*Qui a bien voulu accepter de juger notre
travail : en hommage de respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉDALLIAN

MÉDECIN DES HÔPITAUX.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ ROGER FROMENT.

MÉDECIN DES HÔPITAUX.

*Nous le remercions de l'honneur qu'il
nous fait en acceptant d'être notre juge.*

A MES MAÎTRES DE LA CLINIQUE DE MÉDECINE INFANTILE.

MONSIEUR LE DOCTEUR WENGER.

CHEF DE CLINIQUE.

MONSIEUR LE DOCTEUR DAUVERGNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR SAVY.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOULEZ.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PH. ROCHET.

MONSIEUR LE DOCTEUR RICARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FROMENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FROMENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON.

in memoriam

INTRODUCTION.

On a beaucoup publié sur la maladie de LOBSTEIN. Chacun des éléments composants de la triade symptomatique de Van der HOEVE : sclérotique bleue, fragilité osseuse et surdité, a déjà été longuement étudié. Nous n'avons pas ici l'intention d'apporter des faits ou des conclusions bien inédites, mais ayant eu l'occasion d'observer dans le Service de Monsieur le Professeur MOURIQUAND une famille atteinte de maladie de LOBSTEIN, nous avons pensé qu'il était intéressant de rassembler ces observations dans une thèse.

Après un bref exposé clinique-anatomo-pathologique et pathogénique, peut-être nous attarderons-nous davantage sur le problème diagnostic et thérapeutique des dystrophies osseuses de l'enfance, dont il nous a été donné d'observer de nombreux cas dans le Service de Monsieur le Professeur MOURIQUAND.

HISTORIQUE.

LOBSTEIN consacre dans son traité d'anatomie pathologique (Paris 1829-33) un chapitre à la fragilité osseuse, que le premier il dénomme Ostéopsathyrose (1). Il distingue l'ostéopsathyrose du jeune âge, maladie familiale, et l'ostéopsathyrose de la vieillesse dont il fait une affection différente.

VON AMMON (1841), CORNAZ (1848), SPURWAY (1896) signalent la coloration bleue des sclérotiques, mais c'est EDDOWES en 1901 qui rapproche fragilité osseuse et sclérotiques bleues et montre le caractère familial de l'affection.

Les travaux de BUCHANAN (1903), BROCA et HERBINET (1905), PETERS (1908), STEPHENSON (1910), ROLLESTON (1911), ADAIR DIGHTON (1912), FISCHER GALATTI (1913) rassemblent de nouvelles observations ; mais Van der HOEVE et De KLEYN, en 1916, rattachent la surdité aux deux autres symptômes précédemment décrits dans l'ostéopsathyrose.

Par la suite, de nombreuses observations continuent à être publiées, certains auteurs comme CROCCO insistent sur l'atteinte dentaire, d'autres sur les modifications endocriniennes.

A Paris, APERT, PASTEUR VALÉRY-RADOT, ROEDERER, LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE lui ont consacré de nombreux articles et ont inspiré des thèses comme celle de LAIGNIER, BOQUET, GRAILLON et FRIANT.

A Lille, CARRIÈRE, HURIEZ et HOCQ rattachent cette affection à la spécificité.

(1) οστέου : os.

ψαθυρον : cassant friable.

A Montpellier, ROUX et PASSELON, mais surtout VIALLEFONT, S. M. BERT, ont fait des travaux très documentés sur la maladie de LOBSTEIN.

Enfin, à Lyon, le Professeur BONNET en 1935, après de nombreuses publications, inspire la thèse de BERNARD.

Le professeur agrégé MOUNIER-KUHN s'intéresse au point de vue otologique dans la thèse de DURY en 1939.

Enfin, il convient de signaler les travaux de M. le Professeur MOURIQUAND sur les fixateurs et le métabolisme du calcium dans les maladies osseuses au congrès de Liège en 1930.

PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE.

L'étude anatomo-clinique de la maladie de LOBSTEIN a été longuement et très complètement traitée ; aussi ne nous y attarderons-nous pas.

I. — Symptômes essentiels.

A. *La coloration bleue des sclérotiques* : est le signe essentiel ; il ne manque pour ainsi dire jamais. Pour les malades, c'est une particularité qui ne les amène pas à consulter, mais c'est grâce à elle que l'on fait le diagnostic.

Classiquement, c'est un bleu ardoisé : celui des porcelaines de Copenhague ; il est lilas sombre, M. le Professeur MOURIQUAND va jusqu'à le dénommer « lie de vin ». Il est uniforme ou réparti en taches, pour certains auteurs, dans la région péricornéenne. Souvent il est associé à une teinte marron de l'iris, mais ceci ne semble pas à retenir.

On l'a comparée à la tache bleue mongolique, au tatouage, à la transparence des veines à travers les téguments, comparaison intéressante puisqu'on rapporte cette teinte bleue à une transparence sclérale anormale laissant apparaître le pigment choroïdien noir.

Quand il s'agit de définir la cause de cette transparence, on se heurte à deux opinions différentes. En 1903, BUCHANAN fit une énucléation chez une fillette de 9 ans

atteinte d'ostéopsathyrose ; il trouve que la sclérotique n'avait pas le tiers de l'épaisseur de la sclérotique normale ; il note en outre une diminution des fibres cornéennes et sclérales.

En 1907, HAY confirme cette opinion, mais BRONSON en 1920 trouve une sclérotique normale. Cet auteur attribue la transparence sclérale à une faible teneur en chaux.

B. Le symptôme d'alarme par contre est *la fragilité osseuse*. C'est le signe révélateur, mais il peut manquer. Parfois il est si net que APERT a dénommé certains malades « hommes de verre » : 61 fractures dans un cas signalé par TERRY, fractures incommensurables dans l'observation de BOCQUET. Ce sont des fractures pour ainsi dire spontanées. Elles engendrent peu de douleurs, peu de déplacements osseux, peu de délabrements de voisinage. La consolidation est rapide, le cal n'est plus visible sur les radiographies après un court délai. Jamais de fracture itérative, la zone calcifiée étant plus solide que les zones de voisinage. Les complications névritiques sont exceptionnelles. Des modifications du tonus musculaire au voisinage du foyer de fractures sont possibles.

Elles surviennent de deux à douze ans. GRAILLON dans sa thèse les fait cesser à l'adolescence, et place le maximum de fréquence de 2 à 4 ans. Mais il n'est pas rare d'en voir chez l'adulte ; sujets ayant eu des fractures dans l'enfance qui après une période de latence, réapparaissent. Des causes fortuites peuvent favoriser cette réapparition : grossesse ou allaitement, vieillesse ; dans ces cas là, un deuxième facteur de décalcification semble intervenir. Si donc, chez certains sujets la fragilité osseuse semble disparaître, sans doute selon le mot d'APERT, subsiste-t-elle en puissance. Parmi nos observations nous signalons des fractures chez un vieillard de plus de 60 ans.

Elles peuvent être précoces : LESNÉ, HUTINEL et Mlle DREYFUS SÉE en ont signalé un cas chez un nourrisson

de 1 mois. BROCA et HERBINET chez des enfants de 8 mois et de 15 mois ; BABONNEIX, DUCROQUET et Mlle WILM chez un enfant de 11 mois, MOURIQUAND, GARDERE et JOSSERAND chez un enfant de 15 mois. Leur siège intéresse les os longs des membres inférieurs dans 81 p. 100 des cas et notamment le fémur dans 31 p. 100. Plus rarement les petits os des membres : rotule, calcaneum. Tout dépend un peu des circonstances d'apparition, ainsi les fractures vertébrales, que rapporte CARRIÈRE, sont-elles des fractures de l'adulte : une femme de 25 ans en soulevant une lessiveuse ressent une vive douleur lombaire : affaissement de la 5^e lombaire à la radiographie, et, d'après cet auteur, les formes de localisation vertébrale seraient fréquentes.

D'un point de vue radiologique, les os sont anormalement perméables aux rayons X, ils sont minces et grêles, mais leur forme générale, la texture des travées osseuses, les lignes d'ossification sont normales et les points d'ossification apparaissent à l'époque physiologique. La couche compacte est extrêmement mince, et dans l'ensemble les os apparaissent transparents.

Pour les os longs, les os sont graciles et leur diaphyse a tendance à s'infléchir selon une courbe à grand rayon ; cette inflexion porte sur toute l'étendue de l'os et on n'observe jamais de déviation avec déformation des épiphyses comme dans le rachitisme. Pour APERT le péronné devient parfois si mince qu'il se réduit au volume d'un crayon. Dans quelques cas, on a noté l'aspect mousseux des épiphyses. Constamment, on observe la présence d'un canal axial de la diaphyse.

Lorsque la radiographie surprend une fracture récente, on constate un trait transversal absolument rectiligne dans la région moyenne de la diaphyse le plus souvent. Mais bientôt on ne peut plus rien déceler.

Des examens histologiques ont été pratiqués, KEY a examiné des coupes prélevées sur trois fragments.

On se trouve en présence d'un os friable, se cassant plutôt qu'il ne se coupe avec un périoste adhérent mais

friable. A la section, l'os est anormalement poreux, perforé de nombreux canaux visibles à l'œil nu. A l'examen microscopique, les coupes montrent que l'os cortical est pénétré d'un grand nombre de canaux larges ; les canaux courent parallèlement au grand axe de l'os, mais communiquent largement les uns avec les autres par des ramifications, ainsi qu'avec la cavité médullaire et le périoste. La cavité médullaire est agrandie. Dans un grand nombre de places, les parois des canaux sont bordées d'ostéoblastes.

L'os compact a une structure analogue.

Donc, fragilité osseuse du fait de la diminution d'épaisseur de la couche d'os compact mais aussi du fait de l'élargissement des canaux de Havers. Le travail rapide de régénération osseuse paraît s'expliquer par l'augmentation du nombre des ostéoblastes.

Mais si cette atteinte osseuse fragilise l'os, elle va favoriser l'apparition d'un autre stigmate osseux :

Les déformations osseuses non traumatiques : L'amincissement considérable des os plats, avec par place disparition de la corticale, va faciliter le remodelage, suivant les forces qui agissent sur lui et notamment la pesanteur. Le crâne est augmenté de volume ; chez les jeunes sujets il reste sphérique avec un front saillant, bombé ; mais après 25 ans, il est nettement déformé : le diamètre transversal bipariétal devient très grand ainsi que le bitemporal. Ceci est dû à un affaissement progressif de la voûte qui donne au crâne vu de face l'aspect d'un melon trop fortement enfoncé, d'un casque de tommy. De profil, le tassement prédomine au niveau de l'écaille de l'occipital qui est littéralement écrasée. Ainsi se réalise ce que APERT a appelé le « crâne à rebords », les régions occipitales et temporo-pariétales devenant saillantes constituent un surplomb au-dessus de la base du crâne.

Sur les clichés radiologiques, ces différents faits apparaissent nettement : le crâne est comme déjeté en

arrière, la face écrasée sous une masse crânienne qui la déborde.

Suivant les auteurs, on trouve tantôt un obscurcissement de la région vestibulaire de l'os pététreux, tantôt au contraire, un aspect spongieux de cet os. Les sinus sont souvent augmentés de volume ; dans la thèse de BERNARD les clichés qu'il présente montrent les sinus frontaux extrêmement grands.

La colonne vertébrale montre assez fréquemment des cyphoses, des lordoses. Chez l'adulte, apparaît un véritable tassement vertébral, le cou est court, la taille diminue notablement. Ce sont là évidemment des déformations lentes souvent favorisées par des causes de décalcification temporaire.

Dans ces cas, il semble que le syndrome osseux se doublerait d'un processus ostéomalacique entraînant pour sa part des déformations. BOREL rapporte le cas d'une femme dont la taille avait diminuée de 45 cm. Ce processus peut porter d'ailleurs, comme dans le cas de NILUS, sur les tibias qui se recourbent ou sur le thorax qui se déforme.

En dehors du système osseux, il existe un autre grand syndrome :

La fragilité ligamentaire : elle peut aller de la simple laxité à la luxation. Elle est essentiellement variable. Elle est parfois si nette, que dans le cas signalé par BERNARD, le malade pouvait mettre ses pieds dans les poches de son pantalon.

Donc parfois simple hyperlaxité ligamentaire se traduisant par l'amplitude anormale des mouvements des doigts, des poignets et du coude. Peut-être est-elle aussi responsable de la scoliose dorsale associée. Parfois hyperlaxité avec propension aux entorses ou aux luxations récidivantes. Ce sont toujours des entorses vraies avec douleurs, gonflement, impotence.

Parfois aussi hyperlaxité dystrophique avec déformation permanente : luxation ou subluxation, cyphose, cy-

phoscoliose, genu valgum, pieds plats. Les deux plus jeunes malades dont nous publions les observations ont tous les deux les pieds plats. L'un a eu des entorses et dans son cas, la fragilité ligamentaire semble plus marquée que la fragilité osseuse.

C. *Les signes auditifs.* — La surdité est un signe d'alarme. C'est un signe qui existe d'une manière à peu près constante et, si souvent elle n'est pas signalée, c'est qu'elle apparaît plus tardivement. Sur les 5 observations que nous présentons, quatre sont sourds. Seul le plus jeune n'a pas de troubles auditifs, mais il n'a que 15 ans. La surdité apparaît au voisinage de la puberté entre 9 et 16 ans mais plus souvent ce n'est que vers 25 ou 30 ans. Elle débute soit des deux côtés à la fois, avec prédominance d'un côté, soit d'un seul côté ; elle se bilatéralise par la suite. Dans la famille dont nous rapportons les observations, tous les membres présentent une surdité à prédominance gauche.

Pour PASTEUR VALLÉRY-RADOT ce serait la complication ultime survenant chez des sujets ayant des sclérotiques bleues et des fractures.

Il semble qu'il existe une certaine relation entre la vie génitale et la surdité. Chez la femme, la période menstruelle s'accompagne fréquemment de bourdonnements d'oreille, parfois de petits épisodes vertigineux. La grossesse déclenche la surdité, ou amène une augmentation. Une affection auriculaire peut la créer : dans une de nos observations une malade, qui venait d'accoucher de son premier enfant, fait une otite post-scarlatineuse, et reste sourde. Ces considérations empruntées à la publication du 4 août 1939 de M. MOUNIER-KUHN sont suivies de nombreux examens otologiques rapportés dans la thèse de DURY.

Au Congrès de Clermont-Ferrand du 22 mai 1942, M. MOUNIER-KUHN rapporte 7 nouvelles observations qu'il commente :

« Toutes ces observations présentent la plus grande analogie. Réunissons-les en un faisceau, surdité généralement mixte à forte prédominance à la transmission. Elévation de la limite inférieure du champ auditif. Signes d'ankylose des osselets. Paracousie de Bonnie et Willis presque constante. Poussées congestives au moment des règles avec apparition ou augmentation des bourdonnements et parfois des petits épisodes vertigineux. Stabilisation relative entre 45 et 50 ans. Taches colorées du tympan parfois très étendues tantôt rosées, tantôt bleutées ou lilas. Tympan en général amincis et hypermobiles ». M. MOUNIER KUHN rapproche ensuite ces lésions de celles de l'otospongiose des auteurs français, otosclérose des auteurs étrangers.

Identité clinique qui continue sur le plan anatomo-pathologique. « Les lésions anatomo-pathologiques du syndrome de Van der HOEVE sont peu connues à cause de la rareté des cas dans lesquels il a été possible de les rechercher. C'est RUTTIN le premier qui en a fait l'étude sur plusieurs cas d'ostéopsathyrose ; il s'est trouvé qu'un des sujets a pu être autopsié. Cette autopsie a montré que les lésions des rochers sont comparables à celles de l'otospongiose (1922). Puis, GIMPLIGER, en 1926, examina histologiquement les rochers d'une femme de 54 ans qui avait des deux côtés des lésions en foyer de la capsule labyrinthique au voisinage de la fenêtre ovale ; ces lésions osseuses de la capsule labyrinthique étaient très importantes à droite, où il existait en plus une ankylose stapédovestibulaire ; à gauche, il y avait une luxation de la platine de l'étrier.

« L'otospongiose paraît donc pouvoir s'intégrer comme une forme localisée au labyrinthe à la grande classe des dystrophies osseuses ».

On voit ainsi tout l'intérêt pathogénique et éventuellement thérapeutique qu'offre cette hypothèse basée sur un faisceau d'arguments cliniques et anatomo-pathologiques.

*
**

A la recherche d'une pathogénie ou d'une étiologie, de nombreux auteurs ont insisté sur d'autres symptômes moins constants et d'un intérêt de deuxième ordre.

II. — Signes secondaires.

A. *La morphologie* des ostéopsathyrosiques est souvent particulière : malades longilignes aux membres grêles, au thorax étroit.

Parfois la taille est petite. Un de nos malades âgé de 16 ans, mesure 1 m. 43.

B. *Les lésions des phanères* sont fréquentes.

CROCCO et de nombreux auteurs, ont noté le mauvais état de la denture. Les dents sont fragiles ; l'émail manque par endroit. APERT décrit des dents translucides de teinte gris jaune très claire, rappelant la corne blonde.

Dans la famille dont nos publions les observations, tous ont une très mauvaise denture. Les deux femmes n'ont plus de dents depuis l'âge de 20 ans, les deux plus jeunes ont des dents irrégulièrement implantées, aux rebords irréguliers. BAUER a étudié les lésions dentaires, il a fait l'examen des germes dentaires. L'émail et en particulier la couche épithéliale des cellules intérieures et tout ce qui dépend de la pulpe sont mal développés. Les odontoblastes ne prennent pas leur disposition en épithélium, les fibres de Tomes sont courts et crépus.

Les ongles peuvent être friables et cassants. Parfois ils ont une pousse particulièrement rapide. Les cheveux sont minces et fragiles, tombant précocement.

Cherchant à mettre en évidence des signes de déficit calcique, Hartman PAL, en 1929, a signalé un malade atteint d'épistaxis avec un retard net de la coagulation.

On s'est orienté vers la contractilité musculaire. Les troubles observés consistent habituellement en affaiblissement de la contraction au faradique et diminution de

l'intensité de la contraction au galvanique. Sur le graphique la courbe de la contraction du muscle strié se rapproche de la courbe de contraction du muscle lisse. En somme, réaction de dégénérescence incomplète.

LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE ont étudié la chronaxie et l'ont trouvée normale. Les résultats sont loin d'être constants.

Du côté des glandes endocrines, des troubles ont été observés :

Troubles thyroïdiens : goître, maladie de BASEDOW. Une de nos malades a un petit goître.

Le métabolisme nasal est parfois modifié : JOUSSAUME dans les Annales a fait paraître un article consacré à l'étude du métabolisme nasal dans la maladie de LOBSTEIN.

On a observé des troubles du fonctionnement des glandes génitales ; l'apparition fréquente des manifestations osseuses ou auditives à la puberté, les irrégularités menstruelles, une ménopause précoce.

Les résultats de l'interférométrie ne sont pas concluants.

On a signalé l'existence de troubles neurologiques et psychiques.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE.

Ils sont venus s'ajouter aux constatations purement cliniques. Le Bordet Wassermann a été systématiquement pratiqué, surtout depuis les travaux de CARRIÈRE qui donne à la syphilis une place primordiale dans l'étiologie de l'ostéopsathyrose. Il est très souvent négatif.

Dans l'observation de ROLLESTON il est positif, mais la femme dont il est question, a contracté la syphilis à l'âge adulte. BABONNEIX, CHIRCOULESCO, de ANDRADES, GRYNFELT, HUGUES, JOLY, LAEDERICH, LESNÉ rapportent des cas avec sérologie positive. Pour CARRIÈRE du reste, la constatation d'une sérologie négative ne le surprend pas puisque pour lui, il s'agit d'heredo syphilis.

D'autres examens ont été pratiqués et n'ont pas d'intérêt : azotémie, pH, réserve alcaline, numérations globulaires.

La calcémie a été trouvée normale par la plupart des auteurs. C'est une recherche difficile dont la valeur est conditionnée à la rectitude de la réalisation.

Le Professeur agrégé LESPAGNOL dans les observations rapportées par CARRIÈRE parues dans la *Presse Médicale* le 10 juillet 1937, a sur 10 malades 3 calcémies normales, 6 hypercalcémies à 0,111, 0,115, 0,115, 0,119, 0,120, 0,124. Il s'agissait de sujets dont deux n'avaient jamais eu de fractures et deux autres venaient d'avoir des effondrements vertébraux. Enfin le dernier avait une calcémie à 0,140. Mais les résultats sont trop variables pour être concluants.

La Phosphorémie est variable.

LA FAMILIALITÉ.

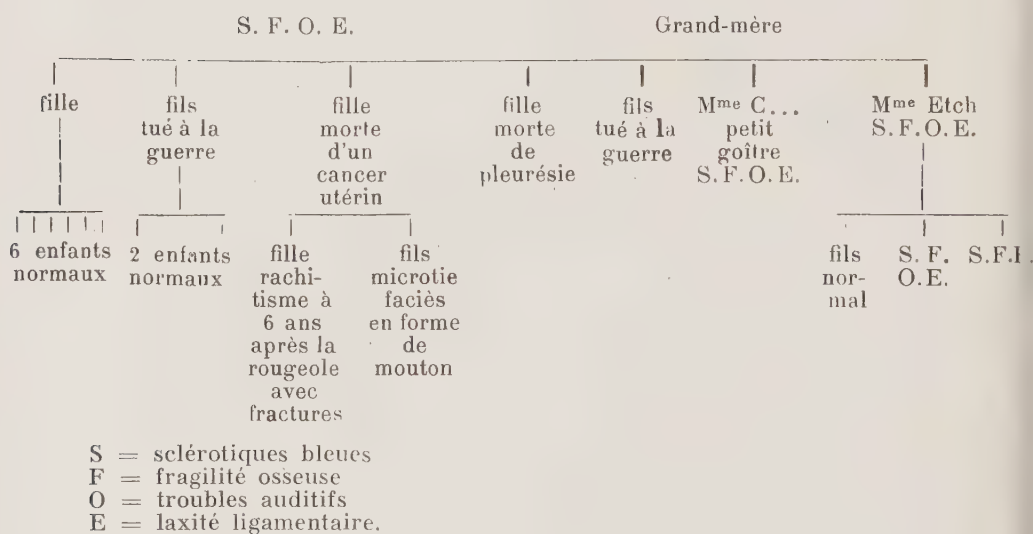
I. — Généralités. — Un cas type.

La maladie de LOBSTEIN est une maladie familiale et héréditaire. On a publié de nombreux arbres généalogiques de familles d'ostéopsathyrosiques « A partir du moment où la maladie apparaît dans une famille, elle se transmet toujours directement de père ou mère à fils ou filles », sans aucune prédominance de l'une ou l'autre. Jamais elle ne reparait dans la famille d'un membre resté indemne. Il n'y a donc jamais hérédité atavique mais toujours hérédité continue. Parmi les enfants du sujet malade, la moitié tiennent du conjoint sain, la moitié tiennent du conjoint malade et sont eux-mêmes malades. Les différents symptômes, dont la réunion constitue la maladie, existent sur tous les sujets malades avec seulement des différences d'intensité. Il y a donc pour parler le langage des genistes et des eugénistes corrélation complète entre les différents symptômes du mal ; tous sont sous la dépendance d'une même unité morbide héréditaire. Dans certaines lignées le cadre est plus restreint, soit que la maladie soit réduite aux sclérotiques bleues sans fragilité osseuse. Mais dans la même lignée, la maladie se transmet toujours sous la même forme comme conséquence d'une seule et unique unité morbide héréditaire. L'hérédité continue et la proportion de 50 p. 100 constituent le mode héréditaire qui s'observe dans la transmission des caractères mendéliens dominants. « La maladie s'hérite à la manière d'un caractère mendélien dominant » (APERT).

La théorie d'APERT est controversée par CARRIÈRE qui nie que le nombre et la succession des enfants atteints et indemnes obéissent aux lois d'ainesse et d'alternance

mais aussi aux lois de MENDEL. CARRIÈRE se basant sur les nombreux arbres généalogiques qu'il a établis en fait une conséquence de l'hérédité spécifique. CARRIÈRE envisage ainsi cette hypothèse : La spécificité n'agit pas directement, mais dans les antécédents éloignés, elle figure parmi les causes modificatrices déclenchant la mutation, déclenchant un nouveau caractère qui va se transmettre de père en fils ; ce serait une télé-syphilis. L'arbre généalogique que nous présentons ne permet pas de suspecter la spécificité.

Famille Etch...



Sur les 7 enfants, 2 seuls survivent, les 5 autres ont été tués à la guerre, ou sont morts de cancer, d'affection pleurale (?)

La 3^e fille morte de cancer utérin n'avait pas de sclérotiques bleues, pas de fragilité osseuse ni de surdité. Elle a eu deux enfants. L'un d'après les dires de ses tantes a une microtie, l'autre est une grande rachitique :

scoliose, fractures nombreuses dans l'enfance. Les circonstances ne nous ont pas permis de l'examiner. Les sclérotiques sont normales. A 6 ans, elle eut la rougeole et à la suite de celle-ci se serait déclenché un rachitisme tardif avec « nouure » des épiphyses et fractures, amélioré par un séjour à la mer. Elle n'a pas de troubles auditifs. Il semble bien s'agir d'un rachitisme. VIALLEFONT signale l'observation d'ANHMAN où il y aurait eu transmission d'oncle à neveu. Ceci ne semble pas exister dans notre cas.

Mais voici les observations :

II. — Observations.

Le grand-père : mort à 67 ans d'une affection gastrique avait des sclérotiques bleues ; au cours de l'exécution de son travail de fermier, exposé à des chocs, il s'est fait des fractures multiples. Il est difficile de faire préciser l'histoire pathologique du malade mais il est à retenir que les fractures se sont produites seulement durant son adolescence et sa vieillesse. Il était grand, n'avait aucune scoliose ou déformation rachitique ; mais il était sourd depuis sa jeunesse et avait une très mauvaise denture.

Il avait un frère normal. Il ne semble pas exister en remontant plus haut dans sa généalogie d'autres cas de maladie de LOBSTÉIN.

La grand-mère est morte d'affection cardiaque.

De ce ménage sont nés 7 enfants :

Les 5 premiers ; sont indemnes, mais les deux derniers ; 2 filles sont les premières malades dont voici les observations :

1^{re} observation.

Mme Char... Joséphine, 45 ans ; a toujours eu un bon état général ; a été réglée à 12 ans régulièrement. Elle

n'a pas d'enfant, n'a jamais eu de fausses-couches. Dans son enfance les fractures ou les entorses se sont reproduites avec une extrême fréquence : jusqu'à 11 ans elle ne peut en préciser le nombre, leur siège était varié, soit au niveau des membres supérieurs, soit des membres inférieurs.

A 16 ans entorse du pied droit.

A 17 ans fracture du poignet droit.

A 22 ans fracture du poignet gauche, mais à partir de ce moment *elle n'a plus rien présenté de pathologique.*

Depuis son enfance elle se plaint de surdité de l'oreille gauche mais plus particulièrement depuis la puberté ; sa denture est mauvaise.

A l'examen : malade à excellent état général. Elle n'a aucune scoliose, ni déformation des membres. On note l'existence d'un petit goître.

Les parotides sont volumineuses.

Le cou est bref, apparemment tassé et si on hésite à en tenir compte chez cette malade légèrement obèse, il ne peut en être de même chez sa sœur plus mince, qui présente la même caractéristique.

Le crâne est large, déformé suivant le type du « *crâne à rebord* » décrit par APERT. Les dents persistent seulement au niveau de la mâchoire inférieure où elles sont écartées les unes des autres, irrégulièrement implantées, donnant l'impression de ne pas être en nombre suffisant.

Aux membres supérieurs et inférieurs : pas de laxité articulaire. Au niveau des poignets déformation séquel-laire due aux fractures.

L'examen ophtalmologique n'a pu être pratiqué : les sclérotiques sont bleues violacées, les iris de coloration marron.

RADIOGRAPHIE DES AVANT-BRAS : L'épiphyse inférieure de l'humérus, les épiphyses cubito-radiales supérieures et inférieures, ainsi que le massif carpien, pa-

raissent nettement décalcifiées, au niveau des coudes la trame osseuse est grêle. Comme traces de fractures anciennes, on note seulement un cal probable à l'union de la diaphyse et de l'épiphyse inférieure du radius.

RADIOGRAPHIES DU CRÂNE.

De face : sinus frontaux bien développés, images lacunaires à l'intérieur de l'os frontal.

De profil : le massif facial paraît s'enfoncer à l'intérieur de la base du crâne, image radiologique qui correspond à l'aspect clinique de crâne à rebord. Les sinus frontaux sont très développés et les cellules mastoïdiennes paraissent anormalement claires. On note l'existence d'images lacunaires au niveau de l'écaille occipitale et d'une autre image lacunaire plus petite à la partie supérieure de l'écaille temporale. Mais M. CONTAMIN estime que les images lacunaires occipitales ne sont que la projection des cellules mastoïdiennes de l'autre côté et que l'image lacunaire supérieure est une simple image vasculaire.

Un B.W n'a pu être pratiqué par suite de l'obésité de la malade.

EXAMEN OTOLOGIQUE : Se plaint de surdité depuis 15 à 18 ans. Depuis 4 ou 5 ans, épisode vertigineux au moment des époques, mais sans caractères particuliers. Par moments, bourdonnements à gauche. Paracousie de WILLIS.

Examen : les 2 tympans ont un aspect sensiblement normal, un peu rétractés et légèrement bleutés. Assez mobiles au Siegle.

Nez et rhinopharynx sans particularités.

Aucun signe objectif de déséquilibre labyrinthique.

O.D. :	25	25/25		64	Go	—	+	+
	100	R.128	W	LI	LS	J	4096	B
O.C. :	C	0/50	✓	256	Go9	—	+	+

2^e observation.

Etch... Marie, 43 ans, a eu trois enfants, pas de fausse couches ; ses grossesses ont été normales sans incident osseux contemporain ou consécutif. L'aîné de ses enfants est un *garçon parfaitement sain*. Les deux plus jeunes : deux garçons également feront le sujet de la troisième et de la quatrième observation.

A 7 ans la malade tombant de sa hauteur, se fracture le coude gauche ; à 9 ans le coude droit et à partir de ce moment jusqu'à l'âge de 23 ans les fractures se succèdent ; le fait est devenu coutumier dans sa famille, aussi est-il impossible d'obtenir plus de précision. A partir de ce moment elle mène une vie sédentaire, dépourvue de risque, cependant vers l'âge de 30 ans elle se fait une ultime fracture au niveau du bras gauche. En 1935, sciatique de la jambe droite ; en 1938, sciatique de la jambe gauche.

Ainsi donc l'une comme l'autre des deux sœurs ont eu de multiples fractures jusqu'à l'âge adulte, puis les accidents osseux disparaissent ; mais l'on peut se demander si leur vieillesse ne s'accompagnera pas d'une recrudescence des fractures comme elle le fit chez leur père.

La malade présente une surdité de l'oreille gauche, mais d'après elle, cette surdité serait apparue à la suite d'une otite survenue au décours de la scarlatine après sa 1^{re} grossesse.

Depuis l'âge de 20 ans, elle n'a plus de dents.

A l'examen, la malade est de taille moyenne ; sa morphologie n'a rien de particulier, pourtant le cou paraît bref et trapu. Le crâne est un peu large avec un débord latéral.

Pas de laxité articulaire particulière. L'examen ophtalmologique n'a pu être pratiqué, elle a des sclérotiques aussi bleues que celles de sa sœur. L'iris est bleu.



FIGURE 1.
M^{re} Etch..... Radiog., 23 février 1942.

RADIOGRAPHIE DES COUDES. — Là encore les extrémités épiphysaires paraissent nettement décalcifiées ; mais on ne note pas de déformations appréciables, suite des anciennes fractures.

RADIOGRAPHIE DU CRÂNE. — Là encore les sinus frontaux sont bien développés. Les parois craniennes paraissent décalcifiées dans leur ensemble ; mais il n'y a pas de lacunes vraies et la base du crâne ne paraît pas déborder le massif facial. Dans l'ensemble, crises de décalcification plus importantes que chez les 2 enfants dont les observations suivront.

EXAMEN OTOLOGIQUE : L'audition est restée bonne à droite, dit la malade. A gauche, l'hypoacousie aurait débuté après une otite scarlatineuse qui n'a pas suppuré plus de 15 jours.

Depuis la même époque, la malade accuse des phénomènes vertigineux d'abord très fréquents presque quotidiens, maintenant plus espacés, ayant nettement un caractère d'un vertige rotatoire.

Examen. — Tympan droit légèrement lilas ; tympan gauche d'aspect plus scléreux, présente également une coloration lilas.

Nez et cavum sans particularités.

Aucun signe objectif de déséquilibre labyrinthique.

O.D. :	8	27/18		64	Go	+	—	+
	100	R.128	W	LI	LS	4096	J	B
O.G. :	nc	0/18	↓	256	G5	0	—	+

3^e observation.

Etch... Jean, 17 ans, taille 1 m.,76, est né avant terme ; il pesait à sa naissance 2 kg.,700 ; il a été nourri au sein jusqu'à 12 mois et a marché à 18 mois.

La première fracture apparaît précocement à l'âge de 23 mois ; au niveau de la jambe gauche.

Deuxième fracture à 3 ans, au niveau de la cuisse

gauche, puis à 7 ans : extrémité inférieure du péronné gauche, à 12 ans : coude gauche, cette fois fracture articulaire nécessitant une intervention chirurgicale (D' de ROUGEMONT).

A 13 ans, fracture de la jambe droite.

Dorénavant il ne présentera plus de fractures. Depuis son enfance il se plaint d'une *surdité de l'oreille gauche*.

L'examen nous met en présence d'un sujet assez maigre, au thorax étroit, aux membres grêles mais par contre son crâne est volumineux, à débords latéraux et postérieur.

Si les membres supérieurs sont normaux, on note aux membres inférieurs un affaissement bilatéral de la voûte plantaire.

La denture est en mauvais état. Les dents sont fragiles à implantation irrégulière.

L'examen ophtalmologique pratiqué le 4 février 1942 à la Clinique ophtalmologique du Professeur BONNET a montré :

Sclérotiques bleues

O D V 1

O G V 8/10

Motricité extrinsèque : normal

Pupilles normales réagissant bien aux deux modes

Fond d'œil = normal

Chambre antérieure : normale

Iris très pâle.

RADIOGRAPHIE DES JAMBES. — On note une raréfaction osseuse indiscutable, surtout marquée au niveau des épiphyses, en l'occurrence épiphyses tibiales inférieures. Pas trace d'anciennes fractures.

RADIOGRAPHIE DU COUDE. — Même aspect de raréfaction osseuse, aucune trace de l'ancienne fracture, pourtant articulaire et ayant nécessité une intervention.

RADIOGRAPHIE DU CRÂNE. — Là encore, les sinus frontaux sont très développés, les parois craniennes pa-

raissent décalcifiées. Mais on ne note pas d'autre aspect anormal.

EXAMEN OTOLOGIQUE : L'hypoacousie a commencé dans la 2^e enfance et s'est accusée depuis l'âge de 13 ans. Bourdonnements dans l'oreille gauche surtout au moment de l'accentuation de la surdité. Pas de vertiges. Entend mal au téléphone.

Les tympans ont, tous les deux, un aspect comparable : rosé dans l'ensemble avec à la périphérie un liseré d'un bleu très sombre. Ils paraissent amincis, un peu gauffrés, et sont très mobiles au spéculum de Siegle.

Amygdalectomie à l'automne 1941 pour angines fréquentes. Rhino pharynx sans particularité.

O.D. :	1	18/18	↑	32	GI	—
	100	R.128	W	LI	LS	J
O.G. :	Cf	40/10		32	Go9	+

Epreuve de BARANY avec 20 cm³ d'eau à 23°.

Irrigation de l'oreille droite : après 15 à 18 secondes, nystagmus assez faible, durant à peine 60 secondes. Bonne transformation rotatoire en position III. Déviation segmentaire nette mais très faible. Pas de Romberg. Peu ou pas de vertige subjectif.

Irrigation de l'oreille gauche : après 25 secondes, nystagmus très faible presque inexistant. Transformation rotatoire vue. Déviation segmentaire faible. Romberg négatif. Pas de vertige subjectif.

En somme : hypoacousie nette des 2 labyrinthes avec tendance à la dissociation des diverses réactions.

4^e observation.

Etch... Marcel, 14 ans, taille 1 m. 45, est né à terme, il pesait 3 kg. Il n'a pas été nourri au sein et a marché à 16 mois. Sa taille a toujours été inférieure à la normale mais il ne semble pas que l'on doive rattacher ce fait à une cause pathologique (son père est petit lui

aussi), l'aspect de l'enfant étant par ailleurs en tous points normal et les accidents osseux ayant été chez lui plutôt bénins.

Contrairement à son frère, la fragilité de son système osseux ne s'est manifestée que tardivement :

A 13 ans, en février 1940, fracture de l'avant-bras gauche ;

en mai 1940, fracture de l'avant-bras droit ;

en octobre 1940, entorse du pied droit.

Il n'a aucun trouble auditif.

A l'examen, c'est un sujet de petite taille, au crâne de volume normal. Pas de *genu valgum* ou *varum* aux membres inférieurs, mais affaissement très net de la voûte plantaire.

Les membres supérieurs sont normaux.

Une certaine laxité articulaire est manifeste notamment au niveau des hanches.

La denture présente une grande irrégularité ; la surface des dents est striée, l'implantation sans ordre.

L'examen ophtalmologique a été pratiqué dans le service du Professeur BONNET :

Sclérotiques bleues ardoisées

O D V 1

O G V 1

Motricité extrinsèque normale

Pupilles égales réagissant normalement aux deux modes.

Fond d'œil = normal (vu sans dilatation)

Lampe à fente = Chambre antérieure normale

Iris semble pâle.

RADIOGRAPHIE DES AVANT-BRAS. — Là encore *aspect de raréfaction* osseuse généralisée, le massif carpien est entier mais les cartilages de conjugaison ne sont pas encore soudés. Une angulation externe du cubitus gauche correspond à une fracture ancienne. De plus, cal probable, mais peu visible, à l'union de la diaphyse et de la métaphyse radiale inférieure droite.



FIGURE 2.
Marcel Etch. Radiog., 11 juin 1942.

RADIOGRAPHIE DES PIEDS. — Pieds plats.

RARÉFACTION OSSEUSE. — L'astragale en particulier est extrêmement clair.

RADIOGRAPHIE DU CRÂNE. — Les sinus frontaux sont moins développés que sur les radiographies des autres membres de la famille.

Sur les radiographies de profil, la raréfaction osseuse semble de même moins accentuée, on a plutôt l'impression d'empreintes digitales, seul le sinus sphénoïdal paraît anormalement développé.

EXAMEN OTOLOGIQUE : N'a jamais eu d'otite. Sa mère déclare son audition bonne.

Examen : les 2 tympans présentent une tache rosée centrale très nette qui tend un peu vers le lilas à la périphérie, surtout à gauche. Rhino-pharynx sans particularité.

Aucun signe objectif de déséquilibre labyrinthique. Ne s'est jamais plaint de vertiges.

O.D. :	25	28/30	»	32	Go	+	+
	100	R 28	W	WI	LS	4096	J
O G. :	25	35/40	»	32	Go	+	+

*
**

Le traitement institué a consisté en tricalcine et vitamine D sous forme d'Ergorone : 10 gouttes pendant 10 jours tous les mois pour Etch... Jean.

Le 26 mars 1942, Marcel Etch... a ingéré une ampoule de stérogyl 15. Des radiographies ont été pratiquées par la suite de 15 jours en 15 jours sans marquer de modifications.

PATHOGÉNIE.

Ayant brièvement envisagé les caractéristiques anatomo cliniques de la maladie de LOBSTEIN nous en arrivons au problème pathogénique. C'est une dystrophie osseuse. MM. LERICHE et POLICARD dans l'article qu'ils ont fait paraître dans les *Annales de Chirurgie* en 1905, en font une maladie de la « substance osseuse », « matériau » de base du tissu osseux auquel est adjoint tout un ensemble vivant vasculaire, nerveux et conjonctif.

Qu'est-ce que la substance osseuse ? c'est du tissu conjonctif modifié : « les fibrilles collagènes de celui-ci se densifient puis il apparaît dans cet œdème une substance cimentante interfibrillaire sur laquelle se fait le dépôt calcique. Ce n'est pas une cristallisation mais une précipitation chimique dans un milieu colloïdal par un processus inconnu ».

Les conditions nécessaires à cette précipitation sont d'abord un apport calcique sanguin chez l'enfant ou une prise calcique dans les tissus voisins chez l'adulte. Cet apport calcique doit d'ailleurs se faire dans des conditions déterminées, inconnues, mais dans lesquelles interviendraient des substances fermentaires comme une phosphatase.

Ainsi donc la formation de la substance osseuse compte :

- 1° Un facteur protéique.
- 2° Un facteur calcique.

Dans l'ostéopsathyrose, maladie de cette substance osseuse, quel sera le facteur à incriminer ? Sil s'agit d'une malformation conjonctive, le support, la charpente est atteinte non seulement au niveau des membres, et de la colonne, mais aussi au niveau du crâne, donc du massif pèteux. « Ce n'est pas la calcification qui est trou-

blée, les travées osseuses sont bien calcifiées ; les thérapeutiques calcifiantes et fixatrices de la chaux n'ont qu'une efficacité relative. Si après la calcification la quantité de chaux est diminuée dans les os (LESNÉ-HUTINEL-DREYFUS-SÉE) c'est parce que le support conjonctif est diminué. Celui-ci fixe bien la chaux, mais la texture est frêle et retient moins. La trame des fibrilles collagènes n'est pas aussi dense et serrée que normalement dans les travées et les lamelles osseuses. Les fibrilles moins nombreuses sont aussi anormales par leur minceur et leur substance grenue. La substance protidique qui joue le rôle de substance cimentante interfibrillaire est également peu abondante, de sorte que bien qu'elle fixe normalement le complexe phosphocalcaire, elle ne constitue avec la trame délicate et relâchée que des travées et lamelles minces. Le manque de résistance aussi bien aux tractions qu'aux pressions vient donc à la fois du peu de densité de la trame, de la mauvaise qualité des fibrilles et de l'insuffisance de la substance fondamentale pré-osseuse. Bien calcifié mais grêle et mal soutenu, l'os se brise comme un appareil plâtré dont l'armature de gaze serait trop lâche et de mauvaise qualité » (R. CLÉMENT).

Cette insuffisance fonctionnelle de la substance fondamentale pré-osseuse semble d'ailleurs s'étendre à une grande partie du tissu mésenchymateux de soutien. La couleur ardoisée des sclérotiques est due à la transparence anormale de cette membrane qui laisse voir le pigment rétinien. Cette transparence serait la conséquence d'une diminution d'épaisseur de la sclérotique (BUCHANAN) ou de la diminution des fibres soutien. La laxité ligamentaire, le caractère défectueux de toute la partie d'origine mésodermique des dents, le peu d'épaisseur de la membrane tympanique relèveraient de cette altération mésenchymateuse.

En effet tout cet ensemble conjonctif dérive enchologiquement lors de l'invagination de la blastula avec formation de ce fait de l'ectoderme et de l'endoderme d'un

tissu intermédiaire le mésoderme. BAUER a montré que tous les tissus dérivant du mésoderme : ostéoblastes, odontoblastes, chondroblastes, fibroblastes sont atteints.

Mais à côté des artisans de cette théorie mésenchymateuse, une deuxième école devait attribuer l'ostéopsathyrose à une diminution de la teneur calcique. Les modifications conjonctives observées dans la maladie de LOBSTEIN (augmentation de calibre des canaux de Havers et des cavités médullaires donnant un aspect poreux à l'os) seraient secondaires, car elles portent sur tous les éléments de la trame (LERICHE et POLICARD). Elles sont observées chaque fois qu'il y a ostéolyse exagérée comme dans la maladie de Recklinhausen.

La transparence sclérale n'est pas toujours due à un amincissement. BRONSON a trouvé une sclérotique entièrement normale mais d'après cet auteur elle serait due à une diminution de la teneur calcique. Les sclérotiques bleues s'observent dans d'autres maladies osseuses. Dans la sclérodermie, maladie de l'hyperparathyroïdie, MM. LERICHE et POLICARD ont noté plusieurs fois des sclérotiques bleues.

MM. CRUCHET, VERGER et LÉGER en ont noté chez une rachitique ; nous-même avons fait une observation analogue.

*
**

La perturbation calcique peut provenir soit d'un trouble de la précipitation calcique, c'est-à-dire d'une atteinte locale, soit d'une cause générale.

L'apport calcique extérieur est insuffisant ou l'équilibre phosphocalcique mal réalisé, ou bien la calcification s'est accomplie, mais une ostéolyse exagérée se produit.

L'organisme puise en trop grande abondance dans le système osseux envisagé en tant que réservoir du calcium ; décalcification au cours de la grossesse ou au cours de l'allaitement ; l'une et l'autre apportent des

aggravations fréquemment observées dans la maladie de LOBSTEIN.

Cette lyse calcique est liée à un processus pathologique sous l'action des glandes endocrines fonctionnant anormalement. D'où troisième théorie pathogénique : l'hyperparathyroïdisme a été souvent invoqué mais les résultats d'autopsie n'ont pas montré de lésions anato-mo-pathologiques nettes.

L'atteinte fréquente de la thyroïde chez les malades atteints de maladie de LOBSTEIN, et l'existence de fractures spontanées chez des Basedonnés ont attiré l'attention vers cette glande. M. le Professeur MOURIQUAND, MM. RICHET et SANYAS ont créé la fragilité osseuse chez un cobaye en lui injectant journellement la dose très forte de 25 mg. d'extrait thyroïdien.

L'intérêt de ces pathogénies est d'ailleurs essentiellement thérapeutique ainsi que nous le verrons.

DEUXIÈME PARTIE.

DIAGNOSTIC.

I. — Le diagnostic des sclérotiques bleues.

La maladie de LOBSTEIN est une maladie osseuse de l'enfance.

Le premier symptôme de la triade de Van der HOEVE, les sclérotiques pose un diagnostic qui n'est généralement pas facile à résoudre avec les sclérotiques bleutées physiologiques. Au cours de notre séjour dans le Service de M. le Professeur MOURIQUAND nous avons observé la grande fréquence des sclérotiques bleues chez le nourrisson mais aussi chez l'enfant jusqu'à 12 ans environ, cette teinte subsistant d'ailleurs parfois chez l'adulte.

50 p. 100 à peu près des nourrissons ont des sclérotiques bleutées, ce pourcentage diminue au fur et à mesure que l'enfant grandit. La teinte de l'iris ne semble pas jouer un rôle. Il s'agit d'une teinte azurée, différente de la teinte lilas des sclérotiques de la maladie de LOBSTEIN ; la teinte est uniforme, apparaissant dès que l'enfant renverse les globes oculaires.

D'après MERCKEL et KALLINS, cette teinte serait due à une minceur physiologique des sclérotiques. Certains auteurs attachent un sens péjoratif à cette présence et disent qu'elle existe chez des enfants tarés. Nous n'avons pas fait de semblables remarques dans les cas que nous avons observés.

STEPHENSON et HARTMANN en 1918, pensent qu'il pourrait s'agir d'un état des yeux prépsathyrosique. Ces au-

teurs ont observé 51 individus dans 5 générations, sans qu'aucun ait présenté de maladie de LOBSTEIN, mais 3 ans plus tard ces auteurs signalent parmi eux, le cas de deux fillettes qui s'étaient fait des fractures nettement ostéopsathyrosiques.

Pour notre part, il ne nous semble pas qu'il faille considérer les sclérotiques bleues comme un signe pathogénique d'ostéopsathyrose.

Au cours de notre séjour dans le Service de M. le Professeur MOURIQUAND nous avons vu une fillette de 9 ans chez qui il nous avait semblé exister des plages sclérales bleutées. Des radiographies osseuses pratiquées montrèrent des os entièrement normaux. Il semble que les sclérotiques bleues puissent s'observer dans d'autres affections : phase ultime de la tuberculose et même les affections osseuses mises à part, comme nous le signalerons dans le cas de la sclérodermie, affection des parathyroïdes.

Pour notre part nous avons observé des sclérotiques bleues chez une jeune rachitique de 2 ans dont voici l'observation :

Lib... âgée de 2 ans, fille de marocains entrée dans le service pour rachitisme.

A. H. : R. A. S.

A. C. : 13 enfants dont un mort d'affection indéterminée

1 enfant rachitique à 2 ans

Pas de fausses couches.

A. P. : grossesse de la mère, normale, accouchement normal.

A été nourrie jusqu'à 7 mois au sein complété par un biberon de 100 g. de lait.

A partir de 7 mois jusqu'à 1 an, 6 biberons de lait pur ou de Blédine.

A partir de 1 an, bouillies, bouillon de légumes.

A toujours été en bonne santé.

1^{re} dent à 10 mois. A marché à 9 mois.

L'enfant a été amené à la consultation parce qu'elle

avait une exostose au niveau de la clavicule gauche et que ses jambes étaient incurvées.

A l'examen c'est une grande rachitique. Intumescence et déformation épiphysaire au niveau des chevilles et des poignets.

Gros cal excubérant au niveau de la clavicule gauche. Chapelet costal. Abdomen distendu. Fontanelle soudée.

Dents : Mâchoire supérieure : 2 incisives médianes ; 2 latérales ; 2 prémolaires ; mâchoire inférieure : idem.

Le reste de l'examen est négatif.

Radiographie : lésions caractéristiques de rachitisme avec état peigné — décalcification par plage.

Sang pour B.W. : négatif.

Kahn : négatif.

Menicke : négatif.

En somme rachitique de 2 ans ayant eu une fracture de la clavicule et présentant des sclérotiques bleues. Le reste de sa famille a des sclérotiques plutôt ambrées comme celles des marocains.

Dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* de mars 1939 :

MM. CRUCHET, VERGET, LÉGER signalent un cas de fragilité osseuse avec fractures multiples chez un nourrisson rachitique de 15 mois.

C'est un enfant de 15 mois qui présente 7 fractures des membres avec des signes de rachitisme craniothoracique. Les fractures sont sous-périostées et sans déplacement.

Calcémie	74 mg.
Phosphorémie	75 mg.

Aucun antécédent.

On lui trouve des sclérotiques bleutées. Doit-on conclure à une maladie de LOBSTEIN ?

L'enfant meurt d'une affection intercurrente, une autopsie pratiquée montre des os flexibles non fragiles. Il semble donc s'agir d'un rachitisme simple.

Premier diagnostic des sclérotiques bleues : La sclérotique bleue physiologique.

Deuxième diagnostic : la sclérotique bleue pathologique, celle que l'on observe dans la dysplasie périostale. Mais nous arrivons à une affection où les malades ont non seulement des sclérotiques bleues mais aussi une grande fragilité osseuse, et des déformations osseuses non traumatiques.

Aussi pour la commodité du plan, préférons-nous aborder tout de suite :

II. — Le diagnostic des syndromes osseux.

Il nous faut envisager l'affection à la naissance et dans la première enfance.

Les cas de maladie de LOBSTEIN les plus précoces ont été observés à 8 mois.

A la naissance. — Il est habituel de dire qu'il ne s'agit plus d'ostéopsathyrose mais de l'affection que nous avons citée plus haut, de dysplasie périostale. La thèse de JANDEAU de 1940 inspirée par le Docteur BERTOYE tend à prouver qu'il existe à côté de l'ostéopsathyrosis de l'enfant et de l'adulte une affection développée « *in utero* » : la *dysplasie périostale*. « C'est une maladie congénitale du squelette se traduisant par des fractures multiples récidivantes, intéressant de préférence les os longs et courts des membres qui sont incurvés, déformés, et par une ossification incomplète de la boîte crânienne. »

Dans les antécédents on a parfois signalé des cas de fragilité osseuse constitutionnelle ou d'ostéomalatie. La syphilis est exceptionnellement signalée.

L'affection se révèle dès la naissance. Il s'agit d'enfants de poids normal ou inférieur à la normale. On est frappé par la micromélie, les multiples fractures, les cals sur les os longs, le ramolissement de la boîte crânienne.

Les membres sont courts, épais, boudinés avec des bourrelets tissulaires ; la peau semble trop grande pour le corps. La micromélie n'est pas rhizomélisque. La lon-

gueur des membres inférieurs est diminuée, de même, les doigts arrivent à peine à la crête iliaque. Cette micromélie est inconstante mais on trouve toujours :

— Des incurvations et des saillies anormales des os longs.

— De la flexibilité des os avec fractures multiples.

L'os est flexible, formé de tissu spongieux de sorte que sans fracture, il existe des incurvations, des déviations ; mais on trouve des fractures avec mobilité anormale, crépitation, mais sans echymoses.

Ces fractures siègent sur tous les os longs.

On trouve aussi des épaisissements diaphysaires par cals, des fractures guéries ou consolidées. On en trouve également sur les clavicules, les côtes, les métacarpes. Les os courts semblent un peu fragiles.

Le crâne est volumineux, le visage petit mais sans enfoncement de la racine du nez. Ce qui domine, c'est la consistance des os de la boîte.

Les sclérotiques sont bleues ardoisées, ce signe est constant. Ce sont des enfants morts-nés ou qui ne vivent pas longtemps car ils têtent mal et profitent peu. Ils meurent en quelques jours ou en quelques mois. Lorsqu'ils vivent quelque temps, ils continuent à se fracturer et leur dentition est retardée. Seuls les cas frustrés survivent.

Les radiographies montrent un éclaircissement de l'ombre osseuse moins marquée cependant aux épiphyses. Les os longs sont raccourcis, trapus avec des épaisissements nombreux des diaphyses, avec des fractures récentes ou des fissures qui, le plus souvent, sont transversales, sous périostées, sans chevauchement. La teneur du calcium sanguin serait normale. Il n'y a pas de familiarité.

On a dit que la dysplasie périostale était la forme la plus grave, incompatible avec la vie d'une dystrophie osseuse : l'ostéopsathyrosis et la dysostose cleido crânienne en seraient des autres formes moins graves.

La thèse récente de JANDEAU nous dispense de nous

étendre davantage sur cette affection et sur les diagnostics qu'elle pose avec :

a) *L'achondroplasie*, qui est un nanisme avec micro-mélie sans fracture des os longs et avec un crâne volumineux mais de consistance normale.

b) *Le craniotabès* précoce car en général il survient plus tard.

c) *Les fractures rachitiques* : rachitisme congénital.

d) Enfin diagnostic avec *ostéopathie hérédosyphilitique* décrite par M. PÉHU et Mme ENSELME.

**

Dans la 1^{re} et la 2^e enfance, vers la fin de la 1^{re} année et surtout vers deux ans, il s'agit en général d'*ostéopsathyrose*. Mais d'autres causes de fragilité osseuse sont fréquentes.

A. — *Fractures pathologiques syphilitiques* : La maladie de PARROT ne peut plus ici être en cause : il s'agit des ostéopathies syphilitiques. Elles produisent souvent des fractures spontanées. MM. PÉHU et POLICARD définissent ainsi l'évolution des lésions syphilitiques osseuses de l'enfant : « Pendant la grossesse apparaît l'ostéochondrite puis vers le 3^e mois après la naissance c'est la périostite qui lui succède. Ultérieurement c'est-à-dire au cours de la 2^e année cette dernière lésion tend elle aussi à s'effacer et même, par la seule évolution du système squelettique elle disparaît à peu près complètement. Bien différentes sont les ostéopathies de la deuxième enfance. Elles n'ont ni la systématisation ni la généralisation qui sont au contraire l'apanage des ostéopathies du fœtus et du nourrisson ». Celles-ci sont caractérisées par des altérations du squelette du type hyperostosant ou gommeux. La forme hyperostose crée les tibias en lame de sabre, la forme gommeuse crée une ostéomyélite avec raréfaction et destruction du tissu osseux pouvant amener des fractures spontanées. Celles-ci

peuvent se produire au niveau de la diaphyse des os longs. Il y a possibilité d'atteintes vertébrales.

Le diagnostic en dehors de la radiographie se fait aussi dans la maladie de LOBSTEIN par l'absence des processus d'ostéite syphilitique atteignant en la déformant la face : déformations de la racine du nez en lorgnette, dent d'HUTCHINSON.

Si suivant la théorie de CARRIÈRE on attribue à l'ostéopsathyrose une étiologie heredo syphilitique, celle-ci serait liée à la syphilis osseuse par un lien causal. Dans ce cas on ne retrouverait pas chez les malades les attributs anatomiques des lésions squelettiques, mais à défaut de sérologie positive, les stigmates heredo syphilitiques.

B. — *Les fractures spontanées ostéomalaciques* : L'ostéomalacie débute vers un an d'une manière lente et insidieuse par des douleurs d'abord au niveau des membres inférieurs. Ces douleurs sont réveillées par les mouvements, les pressions, puis elles surviennent au repos. Ce sont des douleurs profondes, concassantes, ressemblant aux douleurs ostéocopes syphilitiques. Elles se généralisent ensuite aux membres supérieurs. Elles entraînent assez vite des troubles moteurs : l'enfant marche avec peine, se fatigue. A la fin il est confiné au lit, impotent. L'examen du squelette montre l'extraordinaire ramollissement osseux : l'os se plie comme du caoutchouc. Les fractures fréquentes apparaissent au moindre choc mais ne se consolident pas. Elles ne sont souvent décelées que par la radiographie. Celle-ci montre des os décalcifiés dont l'ombre tranche à peine sur les parties molles ; elle prédomine aux épiphyses. La corticale est mince alors que la spongieuse est claire, creusée par endroits d'alvéoles. On note enfin surtout au niveau des membres inférieurs des fractures ou des plicatures des os « comparables à du carton mouillé » (M. MOURIQUAND et Mlle SCHOËN).

La mort est la terminaison dans quelques mois ou

quelques années. Les examens de laboratoire montrent une très importante hypocalcémie. Le diagnostic avec l'ostéopsathyrose se fera par les douleurs qui n'existent pas dans la maladie de LOBSTEIN, l'absence de formation de cal et l'hypocalcémie qui y sont elles aussi rarement observées.

C. — Mais la cause la plus fréquente des fractures spontanées de l'enfance reste le *rachitisme*.

Comme les fractures de l'ostéopsathyrose, les fractures rachitiques se font sans déplacement, ce qui s'explique par le peu de force du traumatisme, mais elles se consolident moins rapidement. Elles ne s'observent que dans les rachitismes accentués, ce sont des grands rachitiques impotents qui souffrent aux mouvements que l'on imprime à leurs membres inertes. Une radiographie révèle alors des fractures innombrables en même temps que les signes radiologiques au niveau des épiphyses : aspect peigné du cartilage, retard d'apparition des points d'ossification. Les autres stigmates cliniques, gonflement des épiphyses, incurvation des diaphyses, enfoncement thoracique avec chapelet costal, retard d'ossification de la fontanelle, déviation de la colonne, viciation du bassin font faire le diagnostic ainsi que l'action favorable du traitement.

D. — Une autre avitaminose, le *scorbut*, peut être cause de fractures spontanées. La maladie de BARLOW survient chez le nourrisson. L'enfant est inerte et crie dès qu'on le touche. Ses membres sont douloureux en raison des hémorragies sous périostées ; ses articulations se tuméfient ; les os peuvent se fracturer spontanément ; des hémorragies peuvent apparaître ; l'anémie s'installe et l'anorexie. Si l'enfant a des dents, les gencives se gonflent et s'ulcèrent. Chez l'enfant plus âgé on retrouve à peu près la même symptomatologie à laquelle s'associe la gingivite hémorragique et les hémorragies diverses surtout digestives et ostéoarticulaires.

Enfin, il faut citer chez l'enfant comme chez l'adulte les fractures pathologiques dues à l'ostéomyélite, au néoplasme, mais surtout :

E. — *La maladie de RECKLINHAUSEN* : Elle débute vers 4 ou 5 ans et se continue à l'âge adulte. Elle se caractérise par une raréfaction osseuse, avec tumeur kystique des os entraînant des fractures, une diminution de la taille, une impotence parfois complète. Il y a hypercalcémie et hypophosphatémie. VIALLEFONT se demande si l'ostéopsathyrose n'est pas une forme particulière de l'ostéose parathyroïdienne ; mais cet auteur tendant à admettre plutôt une atteinte mésenchymateuse pense que dans certains cas, le processus étiologique peut atteindre la parathyroïde comme les autres glandes endocrines. Ceci expliquerait l'action favorable possible des parathyroïdectomies.

III. -- Le diagnostic de l'hyperlaxité ligamentaire.

L'hyperlaxité ligamentaire appartient également à la *maladie type Morquio* caractérisée par :

« Une grande hyperlaxité ligamentaire congénitale sous l'influence de laquelle se constitue précocement un tassement vertical du squelette avec énorme cyphoscoliose et un ensemble de luxations et de subluxations des articulations des membres inférieurs. L'ensemble réalise un nanisme dystrophique extrêmement accusé. Les membres supérieurs gardent leur longueur normale et paraissent démesurés par effet de contraste ; l'hyperlaxité extrême des articulations des doigts et des poignets permet des déplacements d'une amplitude considérable. Les coudes, les genoux et les hanches sont anormalement laches mais l'amplitude des mouvements passifs de nombre d'articulations est limitée en partie par l'existence des déformations articulaires et des subluxations secondaires. »

Indépendamment de ce syndrome majeur, la dystrophie comporte :

a) Un syndrome oculaire caractérisé par une exophtalmie considérable avec élargissement de la fente palpébrale et mydriase réalisant l'aspect d'irritation du sympathique cervical.

b) Un syndrome osseux constitué cliniquement par des déformations osseuses discrètes (Incurvation diaphysaire, hyperostose humérale) et histologiquement par une raréfaction diffuse des travées osseuses contrastant en quelques points avec l'épaississement des os sous-périostés ».

Cette description est tirée de l'article de BERT (10 avril 1942) qui comparant maladies de LOBSTEIN et de MOQUIO conclut :

Maladie de LOBSTEIN : grande dystrophie osseuse avec hyperlaxité ligamentaire discrète.

Maladie de MOQUIO : grande hyperlaxité ligamentaire avec dystrophie osseuse discrète.

BERT envisage ensuite les variations présentées par ces affections, avec par exemple la maladie de LOBSTEIN à forme d'hyperlaxité ligamentaire prédominante.

« De tels faits tendent à faire admettre que la maladie de LOBSTEIN et la maladie de MOQUIO sont deux formes essentielles d'une dystrophie ostéoligamentaire générale dont la première constitue le type osseux et la deuxième le type ligamentaire. Entre les deux se placent des formes intermédiaires, assurant la transition et confirmant l'unité de ce syndrome ». D'autre part, pour cet auteur il faut tenir compte « des formes dégradées qui en s'écartant du schéma originel, rejoignent par des chaînons successifs le schéma du type opposé ».

Cet effort de synthèse de BERT est d'une grande séduction quand on envisage toutes les dystrophies osseuses ou ligamentaires de l'enfance. On a l'impression d'une atteinte du germe qui a amené lors du développement de l'œuf soit une fragilité du système osseux

avec les déformations qui l'accompagnent, soit une hyperlaxité soit une aplasie claviculaire avec une déformation crânienne soit une achondroplasie etc...

Devant toutes ces affections héréditaires familiales ou non, on comprend l'effort de CARRIÈRE, même si son opinion est fautive, d'essayer étiologiquement de les rattacher à une syphilis lointaine.

Pour conclure, la maladie de LOBSTEIN dans ses formes schématiques est d'un diagnostic simple, mais dans les formes frustres on se heurte souvent à des difficultés.

Si la familiarité manque, si la fragilité osseuse est peu accentuée, on hésite souvent à porter un diagnostic. Il n'existe pas un test absolu qui puisse faire dire Maladie de LOBSTEIN chez l'enfant où la teinte bleutée des sclérotiques peut être physiologique.

THÉRAPEUTIQUE.

La pathogénie et l'étiologie de la maladie de LOBSTEIN sont encore mal connues. Du point de vue thérapeutique on a cherché à l'atteindre soit par la déduction soit par l'empirisme sans résultat.

Le premier symptôme clinique à améliorer étant la fragilité osseuse, certains auteurs ont envisagé une thérapeutique recalcifiente. D'autres remontant plus haut se sont efforcés d'atteindre la cause, cause endocrinienne ou le facteur héréditaire plus lointain ; la syphilis.

Devant un ostéopsathyrosique, la tentative thérapeutique que l'on est amené à faire est d'essayer d'apporter un remède à la fragilité de son squelette par un apport calcique supplémentaire.

La calcémie normale n'est pas un test : un déficit sanguin en calcium pouvant amener une prise calcique osseuse et de là une décalcification. Sur les différentes thérapeutiques à envisager nous nous référons aux travaux de M. le Professeur MOURIQUAND sur les fixateurs du calcium et notamment à ceux parus à l'occasion des congrès français de Médecine à Liège en 1930.

Les sels de chaux sont-ils capables d'améliorer la fixation calcique ?

La plupart des auteurs considèrent ceux-ci comme incapables d'améliorer la fixation et même souvent ils agiraient dans le sens de la décalcification.

Les travaux de M. le Professeur MOURIQUAND sur le rachitisme expérimental ont montré que la présence d'une quantité normale de chaux dans la ration n'empêche pas le processus.

En clinique DENIS et MINOT ont montré que le lactate de calcium n'augmente que peu ou pas la calcémie même chez les hypocalcémiques. Pour divers auteurs (ROHMER, WARINGER, HEULNER, RONA) le chlorure de calcium à fortes doses ramènerait un temps à la normale

la calcémie abaissée mais l'hypocalcémie réapparaîtrait après le traitement et M. LABBÉ ne croit pas à la possibilité de la recalcification par des préparations calciques.

ETIENNE et FRITSCH, MANOUSSALES par l'expérimentation arrivent à la conception du rôle décalcifiant de certains sels de chaux (Ca Cl_2).

Actuellement les sels de chaux apparaissent donc comme peu ou pas doués du pouvoir de fixation calcique. Quant au strontium très proche chimiquement du calcium, on reconnaît unanimement son action néfaste engendrant un pseudo rachitisme. Certains auteurs cependant lui attribuent une action bienfaisante dans la consolidation des fractures expérimentales. En 1925, WEILL de Breslau a traité une maladie de LOBSTEIN par le strontium.

Comme dans le cas du rachitisme faut-il incriminer dans l'ostéopsathyrose une hypophosphatémie ? La carence phosphorée jouerait ici moins directement que par le déséquilibre du rapport Ca/P . L'huile de foie de morue phosphorée est une médication utilisée et aurait amené une guérison.

Expérimentalement, les résultats ne sont pas concordants.

Pour ROHMER et ALLIMANT, le phosphate de sodium diminue fortement la calcémie. Si dans certains cas le phosphate de calcium paraît doué d'une certaine action elle semble inconstante. Tout se passe comme si un facteur local s'opposait à la fixation calcique. Ceci toujours dans le domaine du rachitisme expérimental.

Les sels arsénicaux ne sont pas fixateurs du calcium. La découverte de l'action de la vitamine D dans la fixation calcique dans le rachitisme, a montré la nécessité pour la fixation calcique d'un deuxième facteur.

Nous avons essayé dans l'ostéopsathyrose de donner au plus jeune de nos malades de la vitamine D à haute dose sous forme de stérogyl 15 en lui adjoignant une prise régulière de tricalcium ; chez le frère de ce dernier, plus âgé, nous n'avons donné que de l'ergororone à doses

modérées. Les résultats jusqu'à présent du point de vue radiologique n'ont rien donné. Nous avons envoyé à l'hôpital René Sabran de Giens, le plus jeune de nos malades d'où il n'est pas encore revenu. Les essais de cette thérapeutique ont toujours été négatifs jusqu'à présent, mais le stérögl 15 n'avait pas été encore expérimenté.

Les auteurs qui se sont orientés vers une étiologie endocrinienne de la maladie de LOBSTEIN ont tout d'abord pensé aux parathyroïdes. La découverte chez certains sujets d'une hypercalcémie a orienté les recherches vers une hyperparathyroïdie comme dans le cas signalé par CARRIÈRE dans son article publié dans la *Presse Médicale* de juillet 1937. La parathyroïdectomie fut pratiquée, amenant rapidement un retour à une calcémie normale. Une autre malade, une femme de 60 ans, ayant une ostéopsathyrose à forme vertébrale, subit la même opération qui amena la réduction des douleurs qu'elle ressentait. CARRIÈRE conclut qu'en cas de fractures à répétition, de décalcification interne du squelette et d'hypercalcémie, la parathyroïdectomie peut être tentée « car elle est capable d'enrayer le trouble du métabolisme calcique et de faciliter ultérieurement les effets des fixateurs du calcium ». DECOURT a bien montré que l'hyperfonctionnement des parathyroïdes au cours des ostéopathies de carence ne saurait être interprété à coup sûr comme la cause de la maladie.

D'autres auteurs ont pensé à des hypoparathyroïdies et au contraire ont fait des greffes parathyroïdiennes.

La glande thyroïde a été incriminée d'hypo ou d'hyperfonctionnement. L'opothérapie n'a pas été concluante de même que pour l'opothérapie génitale.

Pendant longtemps les extraits surrénaux et plus spécialement l'adrénaline ont été considérés comme doués du pouvoir de fixation calcique, l'adrénaline étant (avec l'extrait parathyroïdien) le fixateur type d'origine endocrinienne. L'adrénaline améliore certains rachitismes, donne des résultats dans l'osteomalacie et favorise la réparation des fractures.

Mais il existe de nombreux faits contradictoires et certaines recherches expérimentales sont franchement défavorables à cette conception.

ETIENNE et FRITSCH démontrent que l'association de l'adrénaline au chlorure de calcium détermine chez le lapin des lésions d'ostéomalacie avec décalcification intense.

MANOUSSALES par la méthode des bilans observe que l'adrénaline est un décalcifiant.

La lecture des différentes observations publiées montre que tous ces traitements ont été essayés.

CARRIÈRE enfin a préconisé le traitement antisypilitique. Celui-ci « n'aura aucune action sur le syndrome établi car il ne peut pas grand chose sur des lésions dégénératives et dystrophiques de la syphilis héréditaire tardive. Mais il peut avoir une grande importance quant à l'hérédité : et loin de s'atténuer dans la descendance, l'ostéopsathyrose va s'aggravant dans les familles que nous avons pu étudier. »

En conclusion, la thérapeutique de la maladie de LOBSTEIN n'existe pas encore ; les essais de recalcification ont échoué. Ceci est d'ailleurs compréhensible si l'on envisage la transparence osseuse, due non à un déficit calcique mais à un déficit de la charpente.

Dans certains cas d'association à des troubles glandulaires on pratiquera un traitement opothérapique en général efficace et, si la syphilis paraît en cause, un traitement anti-sypilitique pourra toujours être pratiqué.

CONCLUSIONS.

1. L'ostéopsathyrose ou Maladie de LOBSTEIN est caractérisée par la triade symptomatique :

Sclérotiques bleues

Fragilité osseuse

Surdité.

Nous retrouvons ces symptômes dans nos observations. La familialit  n'en est pas exclue puisqu'il s'agit des membres d'une même famille.

2. Le diagnostic de l'ostéopsathyrose chez le nourrisson et l'enfant se pose avec le rachitisme surtout, la syphilis osseuse, l'ostéomalacie, la maladie de RECKLINHAUSEN, causes de fractures spontanées, qui peuvent être associées avec des sclérotiques physiologiquement bleues.

La radiographie, le caractère familial de l'affection permettent de faire le diagnostic qui reste cependant dans des cas frustes assez difficile.

3. Nous avons essayé d'un point de vue thérapeutique d'amener une fixation calcique par l'injection d'une dose massive de vitamine D sous la forme de Stérogyl 15 chez le plus jeune de nos malades. Jusqu'à présent nous n'avons noté aucune modification.

Le Président de la thèse,

Vu :

Signé : MOURIQUAND.

Le Doyen,

Signé : JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 3 Octobre 1942.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

Signé : PAUL, EMILE GAU.

BIBLIOGRAPHIE.

- ABELY, MAUCLAIRE et NODET. — Syndrome des sclérotiques bleues chez une aliénée. *Soc. Méd. Psych.*, 12 juillet 1934.
- ANIBALDI. — Enfermedad de LOBSTEIN. *Selana Medical* 2 : 746-748 sept. 1938.
- APERT. — Les hommes de verre ; fragilité osseuse hérédofamiliale avec crâne à rebord, sclérotiques bleues et troubles auditifs. *Presse Médicale*, 27 juin 1928, p. 806.
- APERT. — L'hérédité de la maladie de LOBSTEIN obéit-elle aux lois de MENDEL. *Presse Méd.*, août 1937, n° 62, p. 1144.
- APERT, Mlle BACH et ODINET. — Présentation d'une famille atteinte d'ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues. *Soc. de Péd.*, 17 janvier 1928, p. 21.
- APERT et CAMBESSEDES. — Fragilité osseuse familiale avec sclérotiques bleues. *Soc. de Péd.*, 16 mars 1920.
- BABONNEIX, DUCROQUET et Mlle WILM. — Maladie de LOBSTEIN. *Soc. de Péd.*, 12 juillet 1932, p. 437.
- BAILLIS. — La maladie de LOBSTEIN. Deux cas familiaux. Thèse de Montpellier, 1938.
- BARBE A. et DELAY J. — Sur un cas de maladie de LOBSTEIN avec idiotie congénitale. *Soc. Méd. psychologique*. Séance du 9-2-1939. In *Ann. Méd. Psych.* 23 février 1939, 1, p. 229, n° 2.
- BARBIER L. et TEMERAN. — Maladie de LOBSTEIN et platyspondilie généralisée, considérations pathogéniques. *Bull. Méd. de Paris*, n° 52. 825-828 nov. 38.
- BAUER. — Ueber Identität und Wesen der sogen. Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. (Zugleichen Beitrag zur Konstitutions path. chirurgischer Krankheiten. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd.*, 160, H 5 juin, S. 289-351, 1920).
- BECK. — Osteopsathyrosis et traitement. *Surger, Gyneco a. Obst.*, juin 1910.
- BELLMANN. — Osteopsathyrosis. *Arch. für Opht.*, oct. 1928.
- BERNARD. — Fragilité osseuse congénitale avec sclérotiques bleues. Thèse de Lyon, 1934-35.
- BERT J. M. — Les formes de transition entre les syndromes familiaux des fragilités osseuses (type LOBSTEIN) et de grande hyperlaxité ligamentaire (type MORQUIO). *Presse Med.*, n° 23, 10 avril 1942, p. 290-91.

- BERT J. M. et ANSELME MARTIN. — Les formes cliniques de la maladie de LOBSTEIN. *Bull. et Mém. de la Soc. de Paris*. Séance du 23 janvier 1942, n° 1-2, p. 15.
- BERT J. M. et BERTHOULLIÈRES P. — Syndromes radiologiques osseux de la Maladie de LOBSTEIN. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc méditerran.* Séance du 28 février 1941 in Montpellier médic. Mai-juin 1941, n° 3, p. 160.
- BONNET Paul et PAUFIQUE. — Syndrome des sclérotiques bleues. *Lyon Méd.*, 17 février 1935, p. 209; *Soc. d'Opht.* de Lyon, 13 nov. 1934.
- BONNET Paul et WERTHEIMER. — Syndrome des sclérotiques bleues. *Soc. d'Opht. de Lyon*, réunion du 11 déc. 1934, pas encore paru dans le *Lyon Médical*.
- BONNET Paul, BUSSY et MAGNARD. — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. *Soc. d'Opht. de Lyon*. Séance du 9 déc. 1936. In *arch. d'Opht.* **1**, n° 7, juillet 1937.
- BOREL. — L'œil bleu. Etude étiologique de la sclérotique bleue, héréditaire ou non, monosymptomatique ou accompagnée de dystrophie osseuse et de surdité. *S.F.O.*, 1925, p. 421.
- BOREL. — Le syndrome de Van der HOEVE, œil et oreille *S.F.O.* 1926.
- BREMEN. — Famille atteinte d'ostéopsathyrose ou Maladie de LOBSTEIN. *Bull. de la Soc. Belge d'Orthopédie* Bruxelles. janvier-février 1938, **10**, n° 1.
- BREMEN. — A propos d'une famille atteinte de Maladie de LOBSTEIN. *Le Scalpel*, 91^e année, n° 19. 17 mars 1938.
- BROCA et HERBINET. — De l'ostéopsathyrosis ou fragilité essentielle. *Soc. de Chir.*, 1905, 770.
- BRONSON. — Sur la fragilité des os et son association avec les sclérotiques bleues et l'otosclérose. *Edimburg Med. Journ.*, avril 1917.
- BUCHENAN. — Blues sclerotics. *Transact. Ophth. Soc. London*, 1923, S. 352.
- BUCHANAN. — *Trans. Phth. Soc. U. Kingdom* 1930, p. 268.
- BURCH et SODOMAN. — Hypoplasme héréditaire ou Mésenchyme Sclérotiques bleues et os friables. *The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, Déc. 1937, p. 844.
- CARRIÈRE, DELANNOY et Cl. HURIEZ. — A propos de 5 familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de maladie de LOBSTEIN. *Bull. de l'Acad. de méd.*, **117**, n° 22, séance du 8 juin 1937.
- A propos de 5 familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de Maladie de LOBSTEIN. *La Presse Médicale* n° 55, 10 juillet 1937.
 - Ostéopsathyrose, maladie de LOBSTEIN. *L'Echo Med.* du Nord. **8**, n° 44, 31-10-1937.
 - et W. HOCQ. — Maladie de LOBSTEIN. Le syndrome des sclérotiques bleues dans ses rapports avec la fragilité osseuse et l'heredo-syphilis. Doin et Cie Edit. Paris 1938.

- CHALOCHE et MAES. — Sur trois cas de maladie de LOBSTEIN. *J. des Sc. Med. de Lille*, 9 septembre 1934, p. 227.
- CHARAMIS J. S. — Syndrome de sclérotiques bleues (syndrome de Van der HOEVE). *Ann. d'ocul.* 175 : 738/746 oct. 1938.
- CLÉMENT Robert. — Fragilité osseuse congénitale à type de maladie de LOBSTEIN ou ostéopsathyrose. *Bull. et Mem. de la Société Med. des Hôp. de Paris*. Séance du 21 juin n° 22 1935, 1^{er} juillet 1935 also : arch. des mal. enfants 38 : 610-613 oct. 1935.
- Fragilité osseuse congénitale. *Le documentaire médical*, déc. 1935.
 - Fragilité osseuse. *La Presse médicale*, n° 41, 22-5-37.
 - Mlle BARNAUD et Mlle S. LYON. — Fragilité osseuse congénitale à type dysplasie périostale ou ostéogénèse imparfaite. *Bull. et Mem. de la Société de méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 21 juin 1935, n° 22, 1-7-35.
- COMBY. — Fragilité osseuse chez l'enfant. *Arch. de Med. des enf.*, janvier 1919.
- CORNAZ. — Abnormités congénitales des yeux. *Th. de Berne*, 1848.
- CORNIL, BERTHIER et SILD. — Sur l'adjonction à l'ostéopsathyrose de 2 nouveaux signes : tympan bleus et amyotrophie diffuse. *Soc. de Neurol. de Paris*. Séance du 7 janvier 1937. in *Revue de Neurol.*, 1937, **67**.
- CORYN. — Bilan calcique chez quatre malades atteints d'ostéopsathyrose. *Soc. Clin. des Hôp. de Bruxelles*, 13 octobre 1934.
- COSNIER A. C. — La maladie de la « Fragilité osseuse » Idées actuelles. A propos d'un cas d'ostéopsathyrose (maladie de LOBSTEIN). *Rev. du service de santé militaire*, n° 5, novembre 1936, p. 6.
- COQUAIS Paul. — Contribution à l'étude de l'étiologie de la maladie de LOBSTEIN. Thèse de Paris 1939, analyse In : *le Bull. med.*, n° 48, 2-12-1939, p. 814.
- COTTIN Mlle. — Un cas d'ostéopsathyrose. *Rev. Med. de la Suisse romande*, n° 13, 25-11-1937, p. 857.
- CROCCO. *Kl. M. für Augneh.*, 1920.
- CRONENTAL. — Ostéopsathyrose héréditaire. *Deutsche Arch. für Kl. Med.*, 22 nov. 1932, **174**, n° 3.
- CROUSON, MACE DE LEPINAY et DI MATTEO. — Ostéopsathyrose chez la mère et chez la fille. Etude biologique de ces deux cas. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 déc. 1934, p. 1672.
- CRUCHET, VERGER et LEGER. — Un cas de fragilité osseuse avec fractures multiples chez un nourrisson rachitique de 15 mois. Société de med. inf. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance du 11 janv. 1939, in *Journ. de med. de Bordeaux*, 25-3-1939, n° 12, p. 331.
- Un cas de fragilité osseuse avec fractures multiples chez un nourrisson rachitique de 15 mois. *Pédiatrie*, fév. 1940, n° 2, p. 27.

- DAUBENSPECK. — Traitement de la pseudarthrose de l'ostéopsthyrose. *Zentralbl. für chir. Leipzig*, an. 67 n° 8, 24-2-1940.
- DAVENPORT FILS. — Homme de verre, Paris 1931.
- DEUTSCH. — Kompressionsmyelitis bei idiopathischer osteopsathyrose. *Wien Klin. Wochnschr.*, 48 : 990-992, 2-8-1935.
- DURY. — L'oreille dans le syndrome de Van der HOEVE. Thèse de Lyon, 1938-39, n° 106.
- DUVOIR, LEROUX, POLLET et CHAPIREAU. — Interférométrie dans un cas d'ostéopsathyrose. *Soc. med. des Hôp.*, 20 avril 1934, p. 553.
- EDDOWES. — Dark sclerotics and fragilitas ossium. *Brit. Med.*, 28 juillet 1901.
- FONSECA. — Fonctions parathyroïdiennes et syndrome des sclérotiques bleues. *Rivista d'O. N. O. y de cirurgia neur.*, juillet 1930, **5**, p. 281.
- FONTAINE. — Ostéopsathyrosis. *Bull. et Mem. Soc. de Paris*, 1924.
- FRANKE. — Sclérotiques bleues, ses rapports avec la fragilité des os et l'otosclérose. *Kl. M. für Augenh.*, 1924, **123**, p. 119.
- FRIANT. — Sur la maladie de LOBSTEIN. Thèse Paris 1935. Editeur A. Legrand, 93, boulevard St-Germain, Paris.
- FUNK. — Etude de l'ostéopsathyrose, type maladie de LOBSTEIN. *Schweizerisch mediz. Wochenschrift. An.*, n° 2, 1-6-1940, p. 473-79.
- FUSS H. — Sur la fragilité osseuse anormale. *Arch. f. Klin. chir.*, 23-7-1935. In : *Journ. de chir.*, n° 5, mai 1936.
- L'ostéopsathyrose héréditaire. *Deutsche Zeitschrift für Chir.* **245**, Fasc. 4 août 1935, p. 279-293. *Journ. de chir.*, juillet 1936, **48**, n° 1.
- GLANZMANN. — Osteogenesis imperfecta (type violik) und Osteopsathyrosis idiopathica (Typus LOBSTEIN). *Schweiz med. Wogenschr.*, 66 : 1122-1126, 14 nov. 1936.
- GRAILLON. — A propos d'un cas de maladie de LOBSTEIN. Thèse Paris 1938.
- GRENET M. H. — Les syndromes de fragilité osseuse chez l'enfant. *La sem. des Hôp. de Paris*, 15-1-1938.
- HALLER. — Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus droit traité par la méthode de LERICHE chez un sujet atteint de la maladie de LOBSTEIN. *Bull. et Mem. Soc. de chir.*, Paris 30 : 438-439, 4-18 nov. 1938.
- HARMAN. — Un pedigree de cinq générations de sclérotiques bleues. *The Opht.* août 1910, p. 559.
- HASS. — Zur Kenntniss der Osteopsathyrosis idiopathica. *Med. Kl.* 1919, nr. 44 S. 112.
- HAY. — Zit. b. v. HOEVE und de Kleyn. *Arch. f. O.*, 95, S. 82.
- HERMANN — Sclérotiques bleues et fragilité des os chez un enfant de deux ans. *Ann. of dis. of Child.*, mars 1915.

- HESSBERG. — 2 Falle von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Kl. M. Demonstration Essen.
- HILLS et Mac LANAHAN. — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues au cours de 5 générations. *Arch. of intern. Med.*, janvier 1937, p. 41.
- HOCQ. — La maladie de LOBSTEIN, thèse de Lille 1937-38.
- VAN DER HOEVE et DE KLEIN. — Sclérotiques fragilité osseuse et surdité. 50^e réunion de la Société Holl. d'Opht. Utrecht 10-12-1916. Néderland. Tijdsch. Woor. Geneesk 1917, n° 13 Von graefes. *Arch. fur Opht. t. vc.*, janvier 1918, p. 81.
- HORSCH K. — Das Krankheitsbild der Osteogenesis Imperfecta tarda : Heilungsverlauf und Therapeutische Beeinflussbarkeit. *Arch. f. Orthop. u. Unfall. Chir.*, 1938, **38**, 705-710.
- HUGUES, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIE. — Un cas de syndrome de Van der HOEVE. 6^e Congrès d'O.N.O. Montpellier mai 1932.
- KAPLAN M. — La fragilité constitutionnelle des os ; ses deux aspects cliniques principaux : maladie de LOBSTEIN et dysplasie périostale. Différences et ressemblances. *Le phar méd.*, n° 200, nov. 1939, p. 198.
- KAPLAN E. B. — Fractures multiples et sclérotiques bleues. The j. of Bone and Joint Surgery juillet 1934 in : *Journ. de Chir.*, n° 4, 1935.
- KETELBANT. — Ostéopsathyrose. *Soc. Belge de Chir.*, Séance du 30 mars 1935 in : *Bruxelles Med.* n° 24, 15^e année, 14 avril 1935.
- KEY. — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues. Hypoplasie du mésenchyme. *Arch. of Surg.* 1926, **13**, p. 533-567, n° 4.
- KRINKE J. — Idiopathic ostéopsathyrosis. *Casop. Lek. Cesk.*, 74 : 873-876, 9-8-35.
- LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — Syndrome de Van der HOEVE, Fragilité osseuse, sclérotique bleue et surdité. *Soc. Med. des Hop.*, 24 juin 1942, n° 297, p. 1086.
- LAIGNIER. — Les sclérotiques bleues dans la maladie de Van der HOEVE. Thèse Paris 1930.
- LANNOIS et GAILLARD. — Yeux ardoisés et surdité totale. Un cas acquis et incomplet de syndrome de Van der HOEVE. *An. d'O.R.L.*, février 1933, p. 141.
- LARAT, VOISIN et TIXIER. — Notes sur les altérations de la contractilité musculaire (Electro diagnostic) au cours de l'ostéopsathyrose. *Soc. Biol.*, 1909, p. 728.
- LAUZE. — Sur un cas d'homme de verre (Une femme de verre plûtôt). Fragilité osseuse héréditaire familiale avec crâne à rebord, sclérotique bleue (yeux ardoisés) et troubles auditifs. *L'Echo Med. des Cévennes*, mai 1931.
- LERICHE et POLICARD. — Essai de classification générale des Maladies des os. *Journ. de Chir.*, Août 1935, **106**, n° 2.
- LESNE, HUTINEL, Mlle DREYFUS-SEE. — Maladie de LOBSTEIN chez un nourrisson. Calcémie normale contrastant

avec la diminution de la teneur en chaux du squelette et lésions anatomo pathologiques. *Soc. de Ped.*, 9 juillet 1929, p. 377.

LESNE et LANGLE. — Ostéopsathyrose. *Arch. des maladies des enfants*, 1920, p. 662. *Soc. de Ped.*, 19 juin 1920, p. 190.

LEVENT. — Syndrome de LOBSTEIN, syndrome de Van der HOEVE. *Gazette des Hôp.*, 21-12-1932, p. 1901.

LIMA. — Ostéopsathyrose idiopathique. Maladie de LOBSTEIN. *Brasil Med. ann.* 33, n° 25, 17-6-39, p. 630.

LIPPERT. — Ostéopsathyrose. *Surgery St-Louis*, v. 4, n° 5, novembre 1938.

LYSSIMKIN. — Zur Frage der Unvoll kommenen Knochenbildung (osteo genesis osteopsathyrosis). *Frankfurt Zschr. f. path.*, 1936, **49**, 274-82.

MASPETIOL. — Syndrome de Van der HOEVE. *Soc. d'Ophth. de Paris*, 22 juillet 1933, p. 448.

MONDOR et SICARD. — Un cas d'ostéopsathyrose Maladie de LOBSTEIN. *Presse méd.*, 1933, p. 1856.

MORAX. — Syndrome des sclérotiques bleues. *S.O.P.*, 26 mai 1923, p. 188.

MOUNIER KUHN et A. LEVY. — Documents radiographiques sur les syndromes de Van der HOEVE. *Soc. Nationale de Med., et des Sc. Med.* Séance du 25 janvier 1939 in : *Lyon Méd.*, 2 avril 1939, n° 14, p. 384.

MOUNIER KUHN. — Examen otologique de deux malades atteints du syndrome de Van der HOEVE. *Société d'O. R.L. de Lyon et de la région.* Séance du 13 juin 1939, *Lyon Méd.*, 2 août 1939.

— Le syndrome otologique de la maladie de LOBSTEIN. Clermont-Ferrand, 22-24 mai 1942. 12^e Congrès d'O. R.L.

MOURIQUAND et Mlle WEILL. — Displasie périostale ostéopsathyrose (in traité de maladies d'enfants de NOBÉCOURT et BABONNEIX, **4**).

MOURIQUAND et LEULIER. — Le métabolisme et les fixateurs du calcium chez l'enfant. (*Congrès français de méd. de Liège*, 1930).

MOURIQUAND, LEULIER, SEDAILLAN et Mlle WEILL. — Le rachitisme clinique devant les fixateurs du calcium. in *arch. de Med. des enfants*, janvier 1933, **36**, n° 1.

MOURIQUAND, GARDÈRE et JANDEAU. — Ostéopsathyrose chez un nourrisson de 9 mois. *Lyon Méd.*, **2**, p. 83.

NILUS. — Sur 3 observations de sclérotiques bleues avec troubles endocriniens. *Revue Franç. d'endocrine*, fév. 1931.

NOBÉCOURT. — Clinique Médicale des enfants, troubles de la nutrition et de la croissance, fragilité osseuse et fractures dites spontanées, 2 mai 1925.

NOVOA. — Le syndrome de sclérotiques bleues. Th. Montpellier 1933.

— Les sclérotiques bleues. *Concours médical* n° 14, 4 avril 1937.

- PARENTI. — La maladie des os de marbre. *La chir. de org. di Movimento*, v. 21 fasc., 30 sept. 1935.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, STÉHÉLIN et MAWAS. — Un cas d'ostéopsathyrose. *Société Med. des Hôp.*, 29 juin 1928, p. 1127.
- PERREAU. — La maladie de LOBSTEIN. *Prog. Méd.*, n° 19, 7-5-1938.
- PETERS. — Sclérotiques bleues et fragilité des os. *Kl. m. f. a.*, 1908, p. 130.
- POUYANNE et J. DUPIN. — Un cas de maladie de LOBSTEIN. Société de Med. inf. de Bordeaux. Sce du Sud-Ouest du 9-3-1938 : *J. de Med. de Bordeaux* n° 29-30 ; 16 et 23 juillet 1938, p. 60.
- PRUSSAK et MESZ. — Deux cas d'ostéopsathyrose idiopathique. Société de Varsovie, juin 1929 In : *R.N.* 1920, **2**, p. 601.
- RADOVICI A. et R., PAPAZIAN, P. FLORESCO et L. SCHWARTZ. — Un cas de maladie de LOBSTEIN. *Bull. et Mem. de la Société Roumaine d'endocrin. spet.* octobre-novembre 1939, n° 7, 8, 9, p. 344.
- Un cas de maladie de LOBSTEIN (le syndrome des sclérotiques bleues). (*Bulletin et mém. de la Société med. des Hôp. de Bucarest*, juin 1939, n° 6, p. 199).
- Ostéo-chondrite vertébrale et fragilité osseuse. *Société de Ped.*, 16 juin 1936.
- Quelques cas de fragilité osseuse congénitale avec projections. Société de Med. de Paris, Séance du 9 juillet 1937 In *Bull. et Mem. de la Société de Med. de Paris* n° 12, 1937.
- ROUX et PASSEBOIS. — Syndrome de LOBSTEIN et CORNAZ. *Arch. de la Société des Sc. Med. et Biol.*, février 1936, p. 79, Séance du 20-12-1935.
- SCHULZE E. — Osteopsthyrosis beim Neugeborenen. *Ztsth. f. Geburt. Gynäk.*, 114-107, 1936.
- SICARD, HAGUENAU et G. DREYFUS. — Un cas de maladie de LOBSTEIN, les yeux ardoisés. *Société de Med. des Hôp.*, 8 février 1929, p. 230.
- SICARD, PARAF et BIZE. — Dystrophie ostéo-sclérotico-porotique. Les yeux ardoisés. *Société de Neur.*, 29 mars 1928, **1**, p. 590.
- SLEDGE S. K. — Blue sclérotic Tr. *Ophth. Soc. u. Kingdan P. T. I.* 59 : 413-414, 1939.
- SOMMER. — Fragilité osseuse avec sclérotiques bleues et stérilisation sexuelle. *Zentralblatt. fur Chir. Leipzig Ann.*, 28 mai 1938, **65**, n° 22.
- STEINLEGER. — Fragilité osseuse. *Boletines de la Société de C.I.R. de Rozario*, juin 1936, **3**, n° 3.
- STEPHENSON. — Unbaspect particulier des yeux atteignant 21 membres d'une même famille au cours de 4 générations. *The Ophthalmoscope* 1910, p. 330.

- STIASNY. — Hérédité de l'ostéopsathyrose. Zentr. fur Chir. 16-2 in *Journ. de chir.*, n° 3, septembre 1935.
- TAPSER. — Contribution à l'étude du syndrome de Van der Hoeve. Th. Paris 1927.
- THIÉBAUD, LE MOINE et GUILLAUMAT. — Deux syndromes oto-neuro oculistiques d'origine congénitale : leurs rapports avec les phacomatoses de Van der Hoeve et autres dysplasies neuro-ectodermiques. Société de Neur. de Paris. Séance du 6 juillet 1939 : in *Revue Neur.* juillet 1939, n° 1, p. 71.
- TOTH. — Sur la sclérotique bleue. Orvosie hétiplap 13-5-35.
- TURCHINI. — Etude de l'ostéopsathyrose. Th. de Paris octobre 1935.
- TURCLIENI. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose. Syndromes de LOBSTEIN-Van der Hoeve. Th. Paris 1935, Ed. le François.
- VALLÉRY-RADOT (Pierre) et ARIS. — Ostéopsathyrosis héréditaire. Société de Paris 17 juin 1924, p. 291.
- VEIL Prosper. — Le syndrome de Van der Hoeve. Sclérotique bleue fragilité osseuse, surdité) ou maladie de LOBSTEIN (Ostéopsathyrose). *La Médecine* n° 1, n. 16 à 19, janvier 1939.
- VIALLEFONT. — Taches bleues de la sclérotique (Fausse sclérotique bleue) 6^e Congrès d'O.N.O. Montpellier, mai 1932.
- Le syndrome des sclérotiques bleues (situation nosographique. Rapports avec l'ostéose parathyroïdienne). *Ann. d'Ocul.*, avril 1933 **170**, 289-328.
- VOGELSANG. — Les hémorragies du segment antérieur dans les sclérotiques bleues. *Kl. M. fur Augenh.*, 1928, **130**, 684.
- WEIL. — (de Breslau) *Kl. Woch*, juillet 1924.
- WEIL. — (de Strasbourg) Cité par BOREL 1925.
- WOLFF. — Deux cas de syndrome de Van der Hoeve. Société de Neur. de Varsovie, Séance du 27-2-36 in *Revue de Neur.*, novembre 1936, **6**, n° 3.
- YVER, BARRAT et FLANDRIN. — Quatre cas de maladie de la fragilité osseuse. *Ann. de Med. et Pharm. Navales* n° 1, p. 227, janvier-février-mars 1938.
- L'ostéopsathyrose. *Journ. des Praticiens* n° 11, 16-3-35.
- Maladie de LOBSTEIN. (Fragilité osseuse congénitale ou ostéopsathyrose). Congrès et Société Sav. in : *C. R. Revue Méd. Franç.*, n° 5, mai 1936.
- Le syndrome des sclérotiques bleues. *Journ. des Praticiens* n°6, 8-2-1941, p. 81-82.
-

TABLE DES MATIÈRES.

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
PREMIERE PARTIE	15
Etude anatomo-clinique	15
I. — Symptômes essentiels	15
II. — Signes secondaires	22
Examens de laboratoire	24
Famillialité	25
I. — Généralités. — Un cas type.....	25
II. — Observations cliniques	27
Pathogénie	38
DEUXIEME PARTIE	43
Diagnostic	43
I. — Diagnostic des sclérotiques bleues	43
II. — Diagnostic des syndromes osseux.	46
III. — Diagnostic de l'hyperlaxie liga- mentaire	51
Thérapeutique	54
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61



IMPRIMERIE DECLUME

55, Rue du Commerce, 55

LONS-LE-SAUNIER

